

膵十二指腸切除術における残存尾側膵の異所移植

福井医科大学第1外科, 同 整形外科*

三輪 晃一	磯部 芳彰	藤沢 克憲
新本 修一	木下 元	小島 靖彦
嶋田 紘	中川原儀三	吉村 光生*

A CASE OF HETEROTOPIC AUTOTRANSPLANTATION OF RESIDUAL DISTAL PANCREAS FOLLOWING PANCREATODUODENECTOMY

Koichi MIWA, Yoshiaki ISOBE, Katsunori FUJISAWA,
Shuuichi NIIMOTO, Hajime KINOSHITA, Yasuhiko KOJIMA,
Hiroshi SHIMADA, Gizou NAKAGAWARA and Mitsuo YOSHIMURA*
1st Department of Surgery and Department of Orthopedics*, Fukui Medical School

索引用語：膵移植, 膵全摘術, 糖尿病

近年, 小血管の吻合技術と臓器保存方法が進歩し, 外科系各領域で臓器異所移植が臨床応用されている。われわれは拡大膵十二指腸切除後の膵腸吻合縫合不全を避けるため, 残存する尾側膵を大腿部に異所移植する手術を経験したので報告し, 膵自家異所移植の意義について考察を加える。

症 例

患者は62歳の男性で, 膵鉤状突起を主占居部位とする膵癌症例である。入院時, 膵癌特有の強い腹痛のため前屈した坐位をとり, pentazocine注射を必要とした。黄疸は当初認められなかったが, 手術10日前より顕性となり急速に増強し, 術直前の血清総ビリルビン値は24mg/dlを示した。

開腹は肋弓下の横切開で行った。切除可能と判定後, 経横行結腸間膜法¹⁾で肝十二指腸韌帯・膵上縁・上腸間膜動脈周囲・大動脈周囲などのリンパ節郭清を行う拡大膵十二指腸切除術を施行した。膵切離線は腹腔動脈直下とした。また, 残胃の血行を左胃動・静脈を温存し確保した。

移植膵の作成にうつり, まず脾臓と膵体尾部を左側より後腹膜から遊離・脱転した後, 摘脾を行った。脾動脈の起始部より末梢約2cmを剥離し, ついで脾静脈

の下腸間膜静脈の流入する末梢約1.5cmを膵背面より遊離した。膵断端の処理には, 膵管内にゾンデを入れ膵管の走行を触知し, 膵管口周囲の膵組織だけを残し膵断端を電気メスで楔状に形成した。そのうえ膵管内に8Fアトムチューブを約4cm挿入・固定し, 膵断端を4-0パイクリル糸による結節縫合で合掌型に閉鎖した。

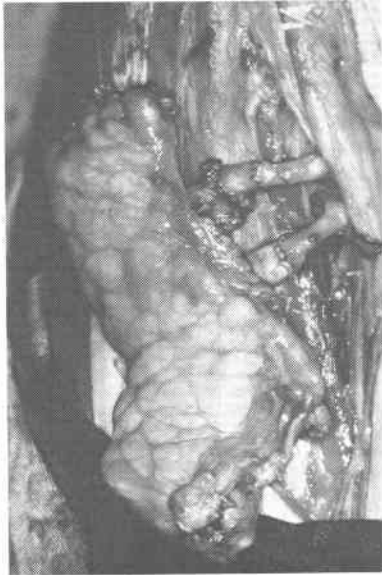
移植部位は術前の血管造影で, 右外側大腿回施動脈の口径が脾動脈との吻合に適していると推測されたので, 右大腿前面とした。外側に凸の約10cm長の皮膚切開を加え, 皮下を十分に剝離後, 縫工筋の内側で目的とする動脈を露出・遊離した。その背側には動脈と同走行の静脈があり, 静脈吻合にはこれを用いることにした。

移植部位の手術操作開始とともに, 別チームが移植膵を血管をできるだけ長く残した状態で切除し, 滅菌した氷の入った容器に入れ冷却した。ひきつづいて脾動脈にポリエチレンカテーテルを挿入し, 乳酸加リンゲル液500mlにキシロカイン250mg, ヘパリン5,000uを混じり4℃に冷却した溶液で約1mの落差で灌流した。灌流速度は, 脾静脈よりの排液に血液がみられなくなるまでは急速に, それ以後は緩徐に行った。

血管吻合は端々で, 6-0プロリン糸による2点支持の結節縫合で行った。移植膵の温阻血時間は0分, 冷阻血時間は72分で, 血行再開により脾動脈は力強く

<1984年7月11日受理> 別刷請求先：三輪 晃一
〒910-11 福井県吉田郡松岡町下合月23字 福井医科大学第1外科

図1 血管吻合終了時の移植膵



膊動し、移植膵の色調は生気を取り戻した(図1)。切除断端を単径部に向けた位置で移植膵を筋膜に絹糸結節縫合で固定し、膵管内挿入チューブを皮下にくぐらせ右下腹部に誘導し、外瘻とした。移植部位のドレナー

ジは別の切開口よりペンローズドレーンを膵断端背側に入れ誘導し、手術創を一期的に閉鎖した。

消化管再建は後結腸経路で挙上した空腸の口側より胆管空腸端側吻合、ついで胃空腸吻合を行い、さらにBraun吻合を附加した。

術後、急性胃拡張と腹壁創感染を生じたが治癒した。術後4カ月目の現在では、空腹時血糖値100mg/dl以下、尿糖陰性で、インスリン注射は不要である。また、術前に訴えの強かった腓性疼痛は術後早期に消失した。

切除膵の切断端部組織像には異常がみられず、移植膵は正常膵と推定された。

移植膵の内分泌機能は術後6週に、ぶどう糖を体重1kgあたり0.5g静注するIV-GTT (intravenous glucose tolerance test) と75g経口投与によるO-GTT (oral glucose tolerance test) の肘静脈採血で行い、それぞれ術前値と比較した。

IV-GTTでは、血糖曲線は術後も術前と同じパターンで、糖処理係数K値²⁾は術前1.5、術後1.3で正常型であった。IRI (immunoreactive insulin) は術後著明に低下し、insulinogenic index²⁾は術前0.74に対し術後は0.08であった。同時に測定したIRG (immunoreactive

図2 IV-GTT と IRI, IRG

○：術前 ●：術後6週

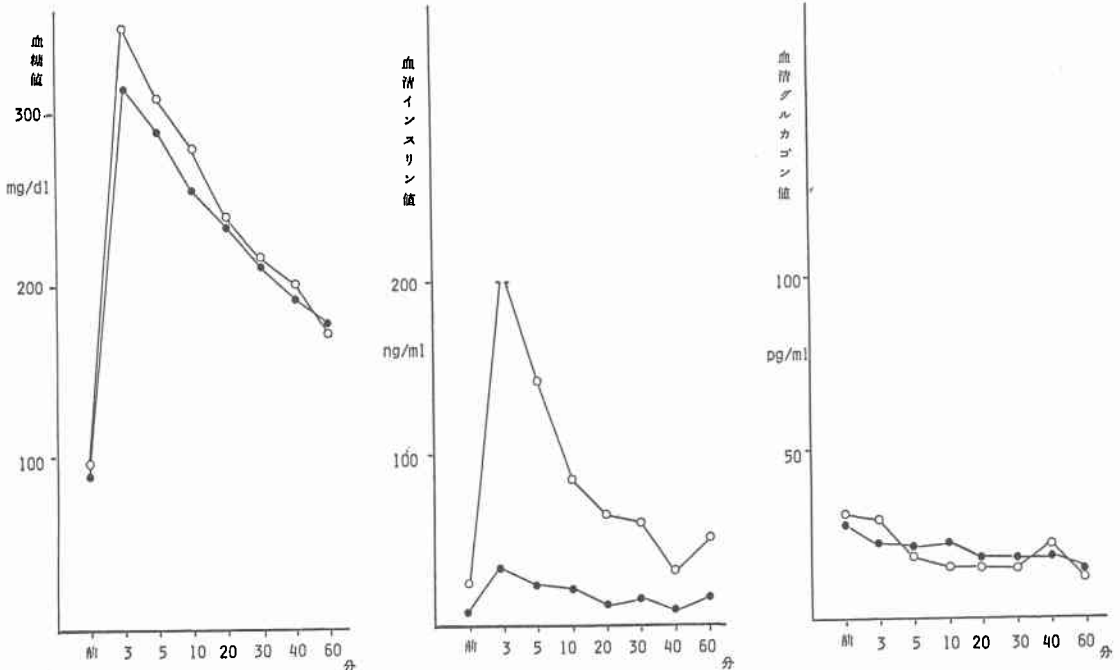
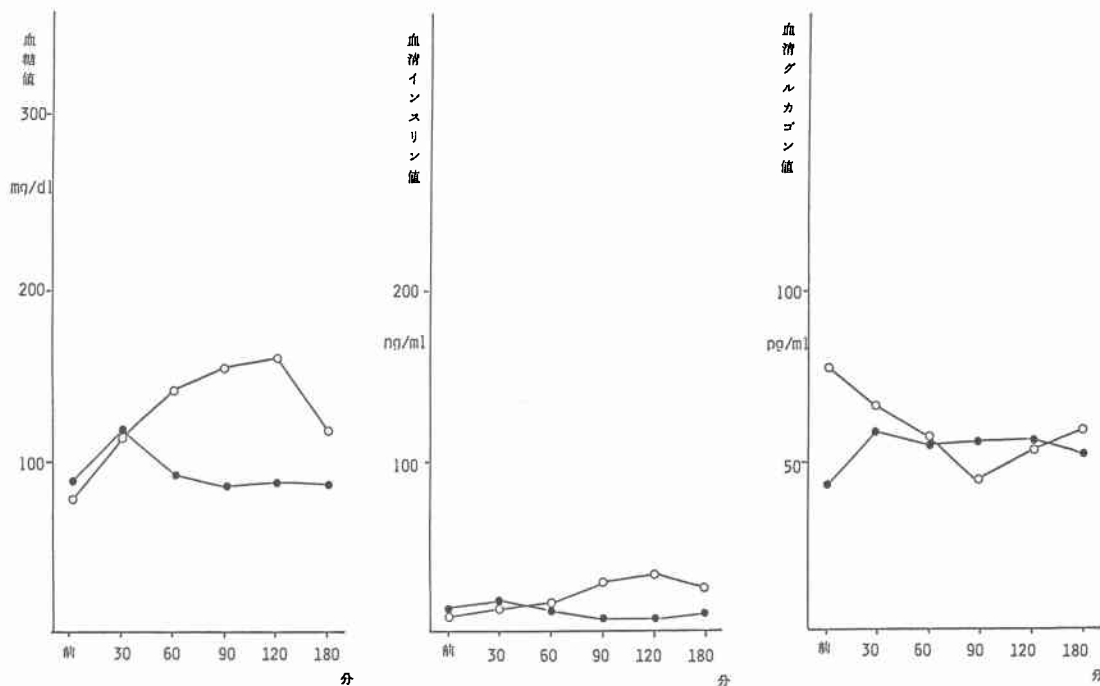


図3 O-GTT と IRI, IRG

○:術前 ●:術後6週



glucagon)は術前と術後に差異をみなかった(図2).

O-GTTでは、血糖曲線は術前は正常型で、術後は投与30分後で上昇をみたが、60分以降は空腹時と変わらなかった(図3).

膵外分泌機能は膵管外瘻よりの24時間膵液で観察したが、術後早期より分泌が認められ、液量は103~385 ml/day, アミラーゼ値は22~82×10⁴ I.U./lで、4カ月後まで機能低下の傾向はみられなかった。

術後3週目の thalium (²⁰¹Tl) 静注による右大腿部のシンチグラムは移植膵へのアイソトープの集積を示し、活発な sodium pump の存在をうかがわせた。

考 察

膵自家異所移植は1978年 Hogle ら⁹⁾により初めて報告され、これまで文献上^{9)~11)}10例みられる。本邦では、森本ら⁷⁾の慢性膵炎の尾側膵を腸骨窩に移植した症例がある。

膵の異所移植により、二つの生理学的変化が生じる。ひとつは、膵より流出する静脈血が肝臓を経由せず直接大循環に入ること、いまひとつは、移植膵の自律神経支配が断たれることである。

門脈内のインスリンは肝臓を通過すると、その約50%が肝組織に捕促される⁹⁾。またグルカゴンも肝臓

で多量に消失する⁹⁾。インスリンの肝臓に対する生物学的作用は論議の多いところで、肝のぶどう糖利用を一次的におこすと考える説と、筋肉・脂肪などのインスリン感受性組織にまず作用し間接的に肝臓に効果を与えるとの説があり、判然としていない¹⁰⁾。肝臓の受けるインスリンやグルカゴンは、膵臓が門脈系にあれば高濃度に供給されるが、大循環系に異所移植された状態では低濃度となるはずである。この変化が肝臓にどのような影響を与え、また糖代謝にどんな功罪をもたらすかは未解決の重要な問題である。

さらに、膵ランゲルハンス氏島には交感・副交感神経いずれの終末も豊富に存在する¹¹⁾。移植にとりもなう自律神経切断により、ランゲルハンス氏島の機能がいかなる変化を受けるかも、提起される課題である。

自験の移植膵の膵全重量に対する割合は、以前に報告²⁾した剖検例での膵切離線と切除量の検索結果より約50%と推定される。この切除量での膵十二指腸切除1カ月後のIV-GTTによる糖代謝能は、平均±標準偏差値で、K値は1.0±0.1, insulinogenic indexは0.07±0.02で、今回の移植膵の機能はこれと差異をみなかった。しかし、膵静脈血が肝臓を通過しない状況を考慮するなら、移植膵のインスリン分泌能は低下し

ているのかもしれない。

これまでの膵自家異所移植は、多くは慢性膵炎症例での膵全摘あるいは亜全摘の切除膵で行われている。その目的は膵切除で除痛し、脱落する内分泌機能を膵異所移植で補填せんとするものである。報告例の治療効果は、疼痛が消失しインスリン注射を必要としなかったとするものが多い。自験例は膵癌であったが除痛効果は著しく、頑固な腹痛のある慢性膵炎には本法が有効かつ確実な治療法となることがうかがわれる。

膵頭領域癌の膵十二指腸切除術後の残存膵を異所移植することについては論議があろう。膵十二指腸切除術後の膵腸吻合された残存膵機能は遠隔的にみて、内・外分泌いずれも保持されている¹²⁾。また、通常の膵十二指腸切除術は術前・術後の患者管理の進歩した今日、直死率はそれほど高くはない。この観点からは残存膵自家移植の意義は乏しいものといえよう。しかし、この領域の癌、ことに膵癌の治療成績はきわめて悪い。根治性の向上のためには徹底したリンパ節郭清、それも隣接主要血管を含めた一括切除をなお必要としている。術式の拡大と安全性は相反し、拡大膵十二指腸切除術では実質臓器と管腔臓器の吻合である膵腸吻合の縫合不全が発生しやすくなる¹³⁾。この手術では主要血管が露出されたり血管吻合がおこなわれており、ひとたび膵液漏が生ずると血管が侵蝕され大出血をきたすことが、しばしば経験される。この致命的合併症発生の対策として膵腸吻合のない膵全摘術にするのも一策であろう。しかし、膵欠損による機能障害なかんずく糖代謝障害には連日のインスリン注射を欠かせず、管理は容易ではない¹⁴⁾。また、膵頭領域癌のリンパ節転移の検索結果では占居部位が膵頭部より頭側に限局する癌では脾動脈幹リンパ節や脾門リンパ節に転移が認められず、膵癌の多発性の問題を除いては膵全摘の必要性はない¹⁵⁾。さらに、膵全摘状態では感染症に対する抵抗性が低く、ひとたび癌が再発すると悪液質と相まって敗血症で急激に死亡する例もみられる。一方、膵外分泌欠損に対しては膵酵素剤の経口投与でほぼ対応できる。このような見地より、拡大手術で根治性を高め、同時に手術の安全性を確保し、かつ糖代謝障害を起さない方法として、尾側膵の異所移植は意義のある一策と考えられる。

移植膵の膵液処理については、報告では膵管に neoprene を注入結紮したものが多く、ほかに単純な膵管結紮や膵管と腸管あるいは尿管と吻合した例がみられる。neoprene 注入では膵炎を起し静脈血栓が生ずる副

作用があり、silicone rubber をはじめとする新たな注入剤の研究が進められている。自験では、外分泌廃絶の処置は行わず、膵外瘻として分泌の推移を観察した。その結果、移植膵の外分泌液はアミラーゼを豊富に含み多量で、外分泌を廃絶するにはしのびない機能が維持されていた。移植膵が正常の場合、一時外瘻とし二時的に膵腸吻合を行うことも考慮すべきである。

移植膵の作成にあたって、摘脾を行うので移植膵の血管床の大きさが問題になる。自験例では正常膵でこの点を配慮した手術操作を加えなかったが、合併症は生じなかった。McDonald ら⁶⁾は、線維化の強い慢性膵炎における移植では血管床が小さく血栓が生じやすいので、脾門に近い末梢で動静脈瘻を作り血流量の増加をはかっている。

まとめ

膵頭部癌の拡大膵十二指腸切除後に、残存尾側膵を右大腿部に自家移植した症例を報告した。移植膵の機能は糖代謝を維持するに十分で、また外分泌も経過を追っても低下の傾向はみられなかった。膵自家異所移植は、慢性膵炎の手術として、また膵頭領域癌の徹底した拡大根治手術後の尾側膵の処理法として、有用であると考えられる。

文 献

- 1) 三輪晃一, 宮崎逸夫: 膵切除における上腸間膜動脈周囲リンパ節郭清法—経横行結腸間膜法について—。手術 36: 1247—1251, 1982
- 2) 三輪晃一, 米村 豊, 萩野 茂ほか: 膵切除量と膵内分泌機能の臨床研究。日消外会誌 13: 856—862, 1980
- 3) Hogle HH, Reemtsma K: Pancreatic autotransplantation following resection. Surgery 83: 359—360, 1978
- 4) Tosatti E, Valente U, Campisi C et al: Segmental pancreas autotransplantation in man following total or near total pancreatectomy for serious recurrent chronic pancreatitis. Transplant Proc 12: 15—18, 1980
- 5) Jing-hui D, Xue-hao W, Yun-ping M: Autotransplantation of pancreatic tail tissue to prevent carbohydrate metabolic disorder following total pancreatectomy. Chin Med J 95: 481—482, 1982
- 6) McDonald JC, Rohr MS, Tucker WY: Recent experiences with autotransplantation of the kidney, jejunum, and pancreas. Ann Surg 197: 678—687, 1983
- 7) 森本剛史, 高木 弘, 安江満悟ほか: 慢性膵炎にお

- ける膵体尾部移植の経験. 日消外会誌 16 : 1028, 1983
- 8) Salmos E, Ryder JA : Studies on tissue uptake of insulin in man using a differential immunoassay for endogenous and exogenous insulin. J Clin Invest 40 : 2092—2102, 1961
- 9) Unger RH, Ohneda A, Valverde I et al : Characterization of the response of circulating glucagon-like immunoreactivity to intraduodenal and intravenous administration of glucose. J Clin Invest 47 : 48—65, 1968
- 10) 阿部正和 : インスリンの生理作用と作用機序. 福田篤郎編, 生理学大系 VIII, 東京, 医学書院, 1977, p492—514
- 11) Esterhuizen AC, Spriggs TLB, Lever JD : Nature of islet-cell innervation in the cat pancreas. Diabetes 17 : 33—36, 1968
- 12) 佐々木誠, 永川宅和, 三輪晃一ほか : 膵頭十二指腸切除後の諸問題. 日消外会誌 10 : 149—155, 1977
- 13) 宮崎逸夫, 三輪晃一 : 膵頭領域癌の根治手術. 外科 44 : 109—114, 1982
- 14) 藤田秀春, 宮崎逸夫, 永川宅和ほか : 膵切除・膵全摘術の病態と内分泌障害への対策. 手術 35 : 1383—1392, 1981
-